



IL FUTURO DELLA TERAPIA CELLULARE

CONVEGNO NAZIONALE
15/11/2023



Dott.sa Michela Tassara



Definizioni



AIFA

Agenzia Italiana
del Farmaco

Medicinali per Terapie Avanzate (*Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP*)

Medicinali di terapia genica:

Contengono o consistono di un acido nucleico ricombinante in grado di indurre un effetto terapeutico, profilattico o diagnostico.

Permettono di regolare, riparare, sostituire, aggiungere o eliminare una sequenza genetica.

Nel caso di malattie genetiche in cui un gene è difettoso o assente, la terapia genica consiste nel trasferire la copia funzionante del gene in questione.

Medicinali di ingegneria tissutale:

Contengono cellule o tessuti sottoposti a rilevante manipolazione o non destinati ad essere utilizzati per le stesse funzioni originarie, con lo scopo di riparare, rigenerare o sostituire tessuti umani.

Medicinali di terapia cellulare :

Contengono o consistono di cellule o tessuti che sono stati manipolati in modo rilevante così da modificarne le caratteristiche biologiche, le funzioni fisiologiche o le proprietà strutturali o che non sono destinati ad essere utilizzati per le stesse funzioni originarie nell'organismo.

Lo scopo della terapia con cellule somatiche è quello di trattare, prevenire o diagnosticare le malattie.

Le cellule o i tessuti possono essere di origine autologa, allogenica o xenogenica.

Medicinali per terapie avanzate combinate:

Contengono uno o più dispositivi medici come parte integrante del medicinale a base di cellule o tessuti.



E' iniziato tutto da qui....



Primo esempio di terapia cellulare :

TRAPIANTO DI MIDOLLO (AUTOLOGO E) ALLOGENICO

D. W. H. Barnes, C. E. Ford, P. L. T. Ilbery, P. C. Koller, J. F. Loutit
Tissue transplantation in the radiation chimera.
J. Cell. Physiol. Suppl. **50**, 123–138 (1957)

Funzione sostitutiva

Funzione rigenerativa

Allogenico: immunoterapia adottiva (GvL/GvT)

Ad oggi unico esempio di trapianto su larga scala

Oggi processo molto raffinato per scelta del donatore, della terapia di condizionamento, della piattaforma immunosoppressiva, della gestione post procedura ecc. ecc.

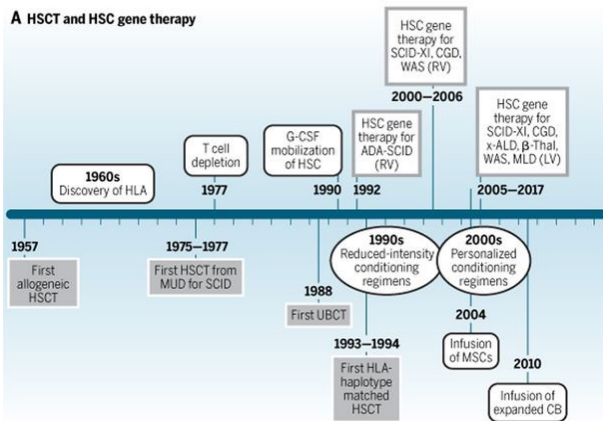
Spin-off di molti altri esempi di terapia cellulare!



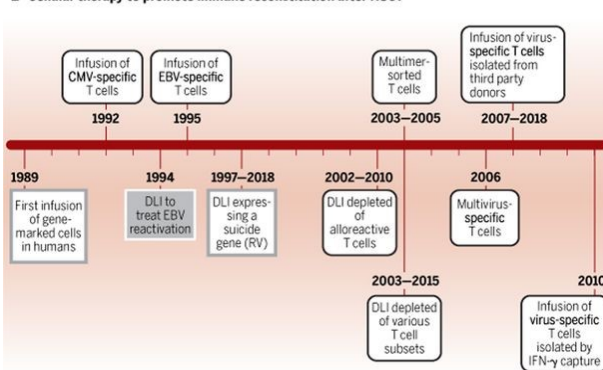
Timeline delle «idee»



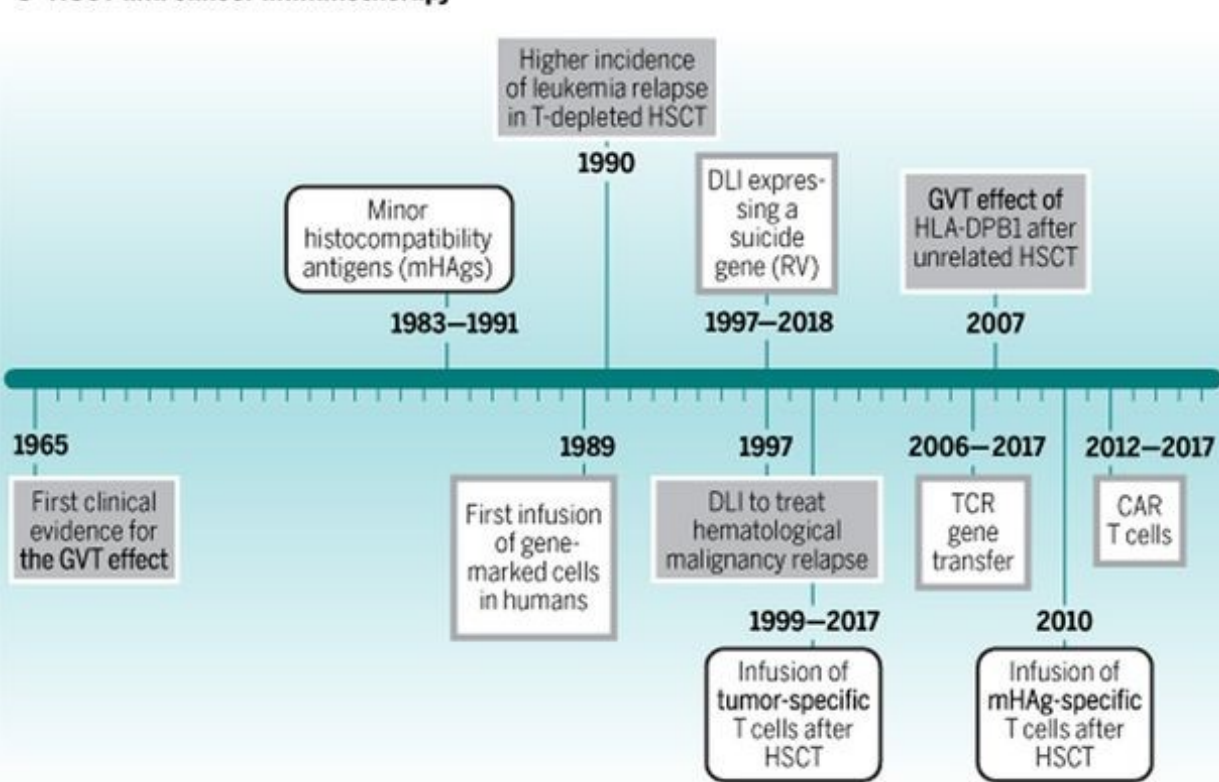
A HSCT and HSC gene therapy



B Cellular therapy to promote immune reconstitution after HSCT



C HSCT and cancer immunotherapy

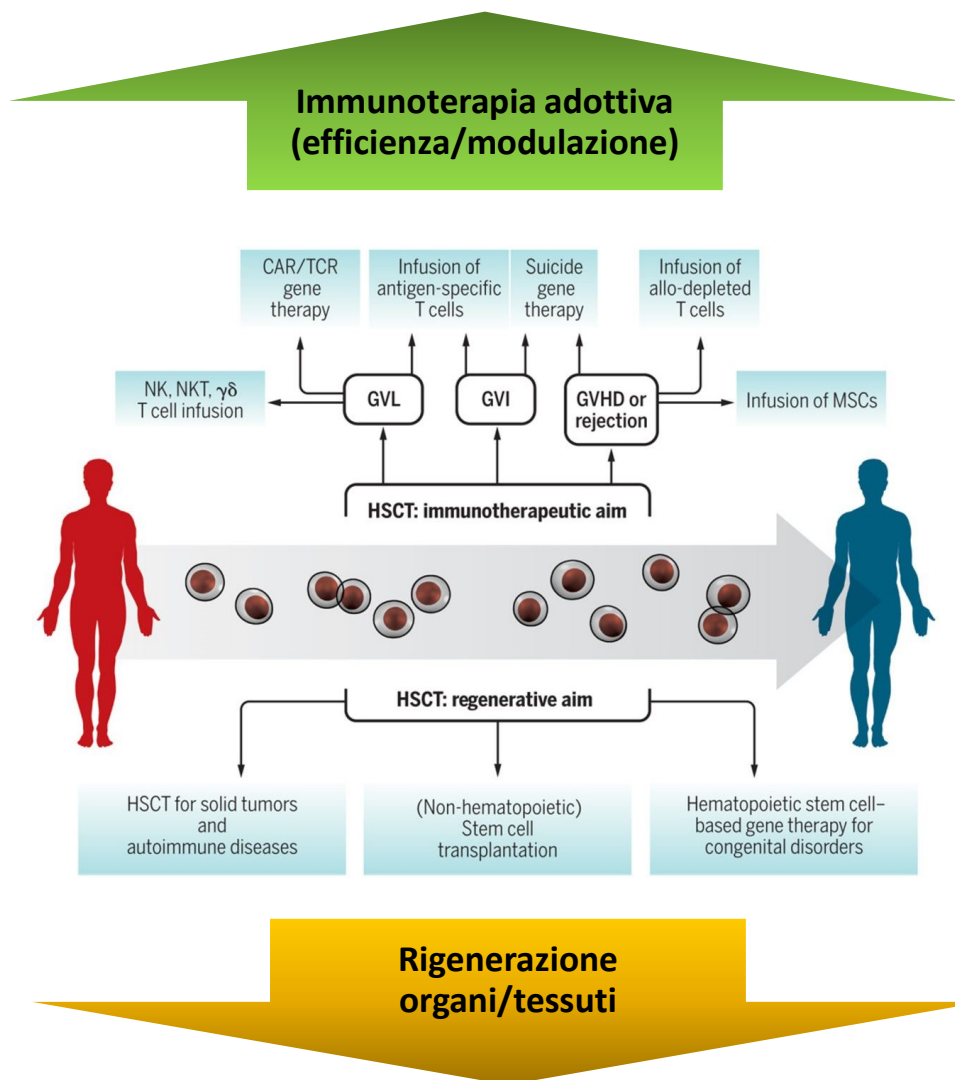


BORDO NERO: milestones biotecnologia e terapia cellulare

BORDO GRIGIO: milestones terapia genica

Chabannon C, Kuball J, Bondanza A, Dazzi F, Pedrazzoli P, Toubert A, Ruggeri A, Fleischhauer K, Bonini C. Hematopoietic stem cell transplantation in its 60s: A platform for cellular therapies. *Sci Transl Med*. 2018 Apr 11;10(436)

Idee per risolvere problemi





Prodotti già approvati



Table S1. A non-exhaustive list of somatic cell therapy and gene therapy medicinal products authorized by the FDA or EMA.

Name	Company	Product	Filing/Approval	Indication	Comment
Prochymal®	Osiris	Allogeneic MSC	2006 (Canada)	Pediatric GVHD	Withdrawn in 2008
ChondroCelect®	Tigenix	<i>Ex vivo</i> expanded autologous cartilage cells	2011 (EU)	Knee cartilage defects	Withdrawn in 2016
Provenge®	Dendreon ¹	autologous dendritic cell vaccine (Sipuleucel-T)	2011 (US and EU)	Castrate-resistant metastatic prostate cancer	Withdrawn in 2014
Glybera®	UniQure	AAV ² encoding lipoprotein lipase (Alipogene tiparvovec)	2012 (EU)	Lipoprotein lipase deficiency	Withdrawn in 2015
Imlygic®	Amgen	GM-CSF expressing oncolytic Herpes virus (Talimogene laherparepvec)	2015 (US) 2015 (EU conditional)	Inoperable melanoma	Ongoing commercialization
Holoclar®	Chiesi	<i>Ex vivo</i> expanded autologous corneal limbal cells	2015 (EU)	Corneal defects	Ongoing commercialization
MACI®	Vericel ³ (product acquired from Genzyme)	<i>Ex vivo</i> expanded autologous cartilage cells	2016 (US)	Symptomatic knee cartilage defects	Ongoing commercialization
Strimvelis®	Glaxo Smith Kline (GSK)	Genetically modified autologous hematopoietic stem cells	2016 (EU)	ADA-SCID	Ongoing commercialization
Zalmoxis®	Molmed	Suicide gene modified allogenic T cells	2016 (EU conditional)	GVHD management after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	Ongoing commercialization
Kymriah®	Novartis	CAR modified autologous T cells (tisagenlecleucel-T)	2017 (US filing under breakthrough designation)	Pediatric and young adult B cell acute lymphoblastic leukemia	Ongoing commercialization
Yescarta®	Kite Pharma	CAR modified autologous T cells (axicabtagene ciloleucel)	2017 (US filing under breakthrough designation)	Non-Hodgkin lymphoma	Ongoing commercialization



Prodotti già approvati




TERAPIA GENICA

NOME COMMERCIALE	INN*	INDICAZIONE	SOMMINISTRAZIONE E VETTORE	AZIENDA	APPROVAZIONE EUROPEA	AIC* IN EUROPA	AIC* IN ITALIA
Glybera®	alipogene tiparvovec	deficit familiare di lipasi lipoproteica con gravi o ripetuti attacchi di pancreatite	in vivo virus adeno-associato	uniQure biopharma	ottobre 2012 farmaco orfano	✗ da ottobre 2017	✗ da ottobre 2017
Imlygic®	talimogene laherparepvec	melanoma inoperabile con metastasi regionali o a distanza (Stadio IIIB, IIIC e IVM1a)	in vivo virus herpes simplex	Amgen Europe	dicembre 2015	✓	✗ Classe C(nn)* richiesta di rimborso non sottomessa
 Strimvelis®	frazione cellulare arricchita di cellule autologhe CD34+ contenente cellule CD34+ geneticamente modificate contenente la sequenza di cDNA che codifica per l'ADA umana	ADA-SCID nei casi di assenza di donatore consanguineo	ex vivo retrovirus	Orchard Therapeutics	maggio 2016 farmaco orfano	✓	✓ Classe H* luglio 2016
Luxturna™	voretigene neparvovec	distrofia retinica ereditaria	in vivo virus adeno-associato	Novartis Europharm Limited	novembre 2018 farmaco orfano	✓	✓ Classe H* dicembre 2020
Zynteglo®	betibeglogene autotemcel	beta talassemia trasfusione dipendente senza genotipo β^0/β^0 (sopra ai 12 anni)	ex vivo lentivirus	bluebird bio	maggio 2019 farmaco orfano	✗ da marzo 2022	✗



Prodotti già approvati



Zolgensma®	onasemnogene abeparvovec	atrofia muscolare spinale (SMA) di tipo 1: oppure di pazienti con SMA che hanno fino a tre copie del gene SMN2	in vivo virus adeno-associato	Novartis Gene Therapies EU Limited	maggio 2020 farmaco orfano	✓	✓ Classe H* marzo 2021
 Libmeldy™	cellule autologhe CD34+ che codificano il gene ARSA	leucodistrofia metacromatica	ex vivo lentivirus	Orchard Therapeutics	dicembre 2020 farmaco orfano	✓	✓ Classe H* marzo 2022
Skysona™	elivaldogene autotemcel (Lenti-D™)	adrenoleucodistrofia cerebrale precoce con una mutazione nel gene ABCD1	ex vivo lentivirus	bluebird bio	luglio 2021	✗ da novembre 2021	✗
Upstaza™	eladocagene exuparvovec	deficit della decarbossilasi degli L aminoacidi aromatici	in vivo virus adeno-associato	PTC Therapeutics	luglio 2022 farmaco orfano	✓	✗
Roctavian™	valoctocogene roxaparvovec	emofilia A grave (carenza congenita di Fattore VIII)	in vivo virus adeno-associato	BioMarin International Limited	agosto 2022 farmaco orfano	✓	✗
Hemgenix®	etranacogene dezaparvovec	emofilia B grave e moderatamente grave (carenza congenita di Fattore IX)	in vivo virus adeno-associato	CSL Behring	febbraio 2023 farmaco orfano	✓	✗



Prodotti già approvati



CAR-T (TERAPIA GENICA)

NOME COMMERCIALE	INN*	INDICAZIONE	SOMMINISTRAZIONE E VETTORE	AZIENDA	APPROVAZIONE EUROPEA	AIC* IN EUROPA	AIC* IN ITALIA
Kymriah®	tisagenlecleucel	leucemia linfoblastica acuta a cellule B e linfoma diffuso a grandi cellule B	ex vivo lentivirus	Novartis Europharm Limited	agosto 2018 farmaco orfano	✓	✓  Classe H* agosto 2019
		linfoma follicolare recidivante o refrattario			maggio 2022	✓	✓
Yescarta®	axicabtagene ciloleucel	linfoma diffuso a grandi cellule B e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B refrattari o recidivanti	ex vivo retrovirus	Kite Pharma EU	agosto 2018 farmaco orfano	✓	✓  Classe H* novembre 2019
		linfoma follicolare recidivante o refrattario linfoma diffuso a grandi cellule B e linfoma a cellule B di alto grado con ricaduta entro 12 mesi o refrattari			giugno 2022 ottobre 2022	✓ ✓	✗ ✗
Tecartus™	brexucabtagene autoleucel	linfoma a cellule mantellari recidivante o refrattario	ex vivo retrovirus	Kite Pharma EU	dicembre 2020 farmaco orfano	✓	✓  Classe H* marzo 2022
		leucemia linfoblastica acuta da precursori delle cellule B recidivante o refrattaria			settembre 2022	✓	✗



Prodotti già approvati



Abecma®	idecabtagene vicleucel	mieloma multiplo recidivante o refrattario	ex vivo lentivirus	Bristol-Myers Squibb / Celgene	agosto 2021	✓	✗
Breyanzi®	lisocabtagene maraleucel	DLBCL, linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B e linfoma follicolare	ex vivo lentivirus	Bristol-Myers Squibb / Celgene	aprile 2022	✓	✗
		linfoma a grandi cellule B refrattario o recidivante			luglio 2023	✓	✗
Carvykti™	ciltacabtagene autoleucel	mieloma multiplo recidivante o refrattario	ex vivo lentivirus	Janssen-Cilag International	maggio 2022 farmaco orfano	✓	✗













Prodotti già approvati



OSSERVATORIO
TERAPIE
AVANZATE

TERAPIA CELLULARE

NOME COMMERCIALE	INN*	INDICAZIONE	AZIENDA	APPROVAZIONE EUROPEA	AIC* IN EUROPA	AIC* IN ITALIA
Chondro-Celect®	Cellule cartilaginee autologhe vitali caratterizzate espansive ex vivo ed esprimenti proteine marker specifiche	single lesioni sintomatiche a carico della cartilagine del condilo femorale del ginocchio	TiGenix	ottobre 2009	 da novembre 2016	 da novembre 2016
Provenge®	sipuleucel-T	carcinoma della prostata asintomatico o lievemente sintomatico metastatico (non viscerale)	Dendreon UK	settembre 2013	 da maggio 2015	 da maggio 2015
 Zalmoxis®	Linfociti T allogenici geneticamente modificati con un vettore retrovirale codificante per una forma troncata del recettore umano a bassa affinità del fattore di crescita nervoso e la timidina chinasi del virus herpes simplex I	trattamento aggiuntivo nei casi di trapianto di staminali per neoplasie maligne ematologiche ad alto rischio	MolMed	agosto 2016	 da ottobre 2019	 da ottobre 2019
Alofisel®	darvadstrocel (preparato di cellule staminali mesenchimali adulte umane allogeniche espansive, estratte da tessuto adiposo)	fistole perianali complesse in pazienti adulti con malattia di Crohn luminale non attiva/lievemente attiva	Takeda Pharma	marzo 2018 farmaco orfano		 Classe C* settembre 2018
Ebvallo®	tabelecleucel	malattia linfoproliferativa post-trapianto positiva al virus di Epstein-Barr recidivante o refrattaria	Pierre Fabre	dicembre 2022 farmaco orfano		



Prodotti già approvati



OSSERVATORIO
TERAPIE
AVANZATE

INGEGNERIA TESSUTALE

NOME COMMERCIALE	INN*	INDICAZIONE	AZIENDA	APPROVAZIONE EUROPEA	AIC* IN EUROPA	AIC* IN ITALIA
Maci®	Condrociti autologhi vitali caratterizzati, espansi ex vivo esprimendo geni marker specifici per i condrociti, seminati su una membrana di collagene di tipo I/III di origine suina con marchio CE	difetti sintomatici a tutto spessore della cartilagine del ginocchio	Vericel Denmark	giugno 2013	 da luglio 2018	 da luglio 2018
 Holoclar®	Cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse ex vivo e contenenti cellule staminali	deficit di cellule staminali limbari da moderato a grave, causato da ustioni oculari da agenti fisici o chimici	Holostem Terapie Avanzate	febbraio 2015 farmaco orfano		 Classe H* febbraio 2017
Spherox	Sferoidi di condrociti umani autologhi associati a matrice per impianto sospesi in soluzione isotonica di cloruro di sodio	difetti sintomatici della cartilagine articolare del condilo femorale e della rotula del ginocchio	CO.DON AG	luglio 2017		 Classe C* novembre 2021

Autologo, allogenico oppure...?

FONTE CELLULARE	ESEMPI	RAPPORTO CON SI del ricevente	DURATA ATTECCIMENTO	DURATA RISPOSTA	PREPARAZIONE	DOSE, RIPETIBILITA'
Autologo	HSCT, T-cells	Riconosciute self, non serve terapia IS	Potenzialmente permanente	Long term	Complessa costosa	Bassa, possibilità di ulteriori somministrazioni
Allogenico (non HLA-match)	MSC NK cells B cells	Riconosc. NOT-self, serve terapia IS	Transiente	Short term, variabile	Relativamente economica	Alta, possibilità di ulteriori somministrazioni
<i>Allogenico (HLA-match)</i>	<i>HSCT</i>	<i>Riconosciute quasi come self, terapia IS di breve durata</i>	<i>Potenzialmente permanente</i>	<i>Long term</i>	<i>Relativamente economica</i>	<i>Alta ulteriori somministrazioni difficili</i>
Xenogenico	Cellule pancreatiche, plessi coriodali	Riconosc. NOT-self, serve terapia IS ++	Transiente	Short term, variabile	Relativamente economica	Alta, possibilità di ulteriori somministrazioni
<i>Cellule non immunogeniche «ideali»</i>	<i>Cellule universali umane</i>	<i>Riconosciute self, non serve terapia IS</i>	<i>Potenzialmente permanente</i>	<i>Long term</i>	<i>?</i>	<i>?</i>



Quali cellule sono «adatte»



AREA EMATOLOGICA, ONCOLOGICA, IMMUNOLOGICA

- CSE autologhe o allogeniche HLA-identiche o Mismatch
- Linfociti T: uso principalmente autologo per restrizione HLA
- NK: uso allogenico (non HLA-restricted), funzione immunomodulante
- Cellule staminali mesenchimali: uso allogenico (non HLA-restricted), funzione rigenerativa ed immunosoppressiva

AREA RIGENERATIVA:

- Cellule somatiche
- Cellule staminali mesenchimali: uso allogenico (non HLA-restricted), funzione rigenerativa ed immunosoppressiva

Ipotesi per il futuro:
Cellule «non immunogeniche» universali?

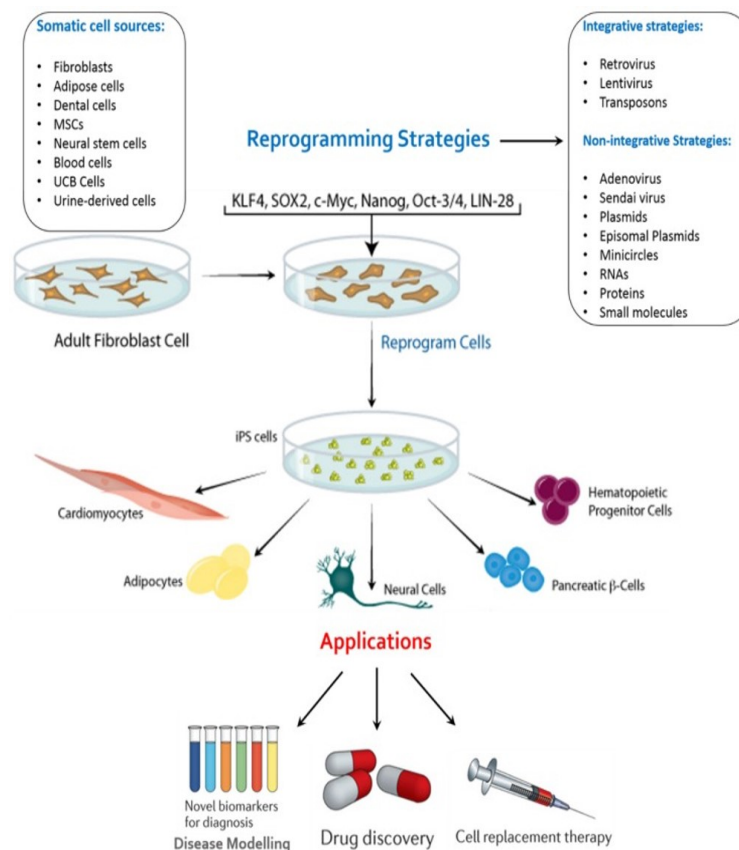
Quali tecnologie future?

CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI INDOTTE

Cellule staminali generate in vitro a partire da cellule mature di soggetti adulti (e per questo «**staminali etiche**»).

Ottenute grazie ad un **processo di riprogrammazione genetica** (che può comprendere una integrazione virale) per tornare ad uno stadio di «staminalità» per essere poi trasformate nel tessuto di un altro organo di interesse.

Tecnologia nata nel 2006 da un gruppo di ricerca diretto dal professor **Yamanaka** (**Premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina nel 2012**).





Quali tecnologie future?



CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI INDOTTE

Potenzialità:

- Creazione di cellule e tessuti che non si rigenerano spontaneamente dopo il danno (es: tessuto nervoso, retina, tessuto epatico)
- Altre terapie cellulari
- Studio di funzione di organi e tessuti per la farmacologia

Dal 2013 grazie all'utilizzo di **iPSC** sono stati sviluppati diversi protocolli per ottenere **organoidi**, cioè **modelli tridimensionali (3D) di organi o tessuti**.

Un **modello semplificato** è chiamato **Organ-on-Chip (OoC)**

Limitazioni:

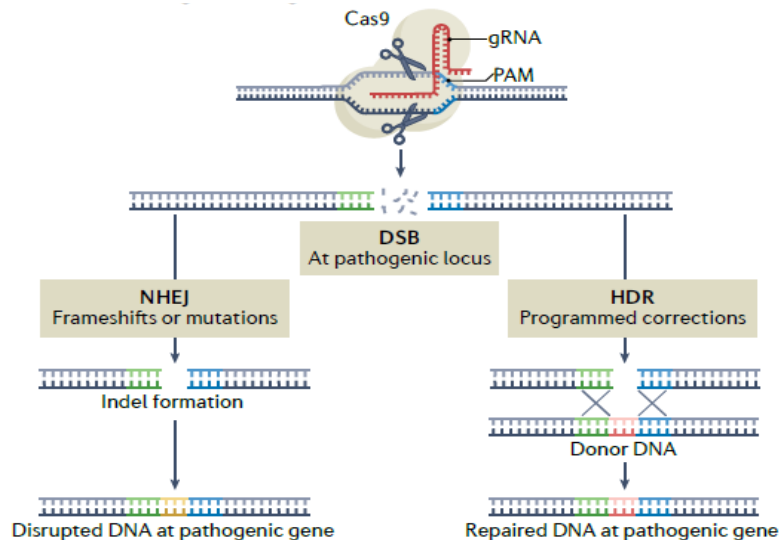
- Costi e lunghezza del processo di riprogrammazione
- Potenziale oncogenicità di alcuni processi di riprogrammazione

Quali tecnologie future?

EDITING (=REVISIONE) GENETICO/EPIGENETICO

Il sistema **CRISPR/Cas9** si basa sull'impiego della proteina Cas9, una «forbice molecolare» in grado di tagliare un DNA bersaglio, che può essere programmata per effettuare specifiche modifiche al genoma cellulare.

La programmazione del bersaglio di Cas9 avviene attraverso una molecola di RNA, chiamata RNA guida, che agisce ancorandosi alla sequenza di DNA bersaglio scelta.



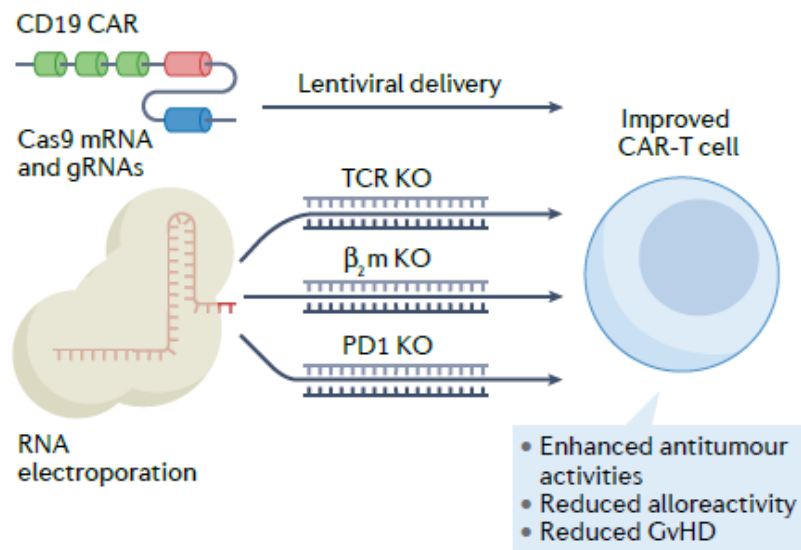
Possibile applicazione:

Correzione difetto monogenico

→ eliminazione gene patologico con effetto delezione o frameshift

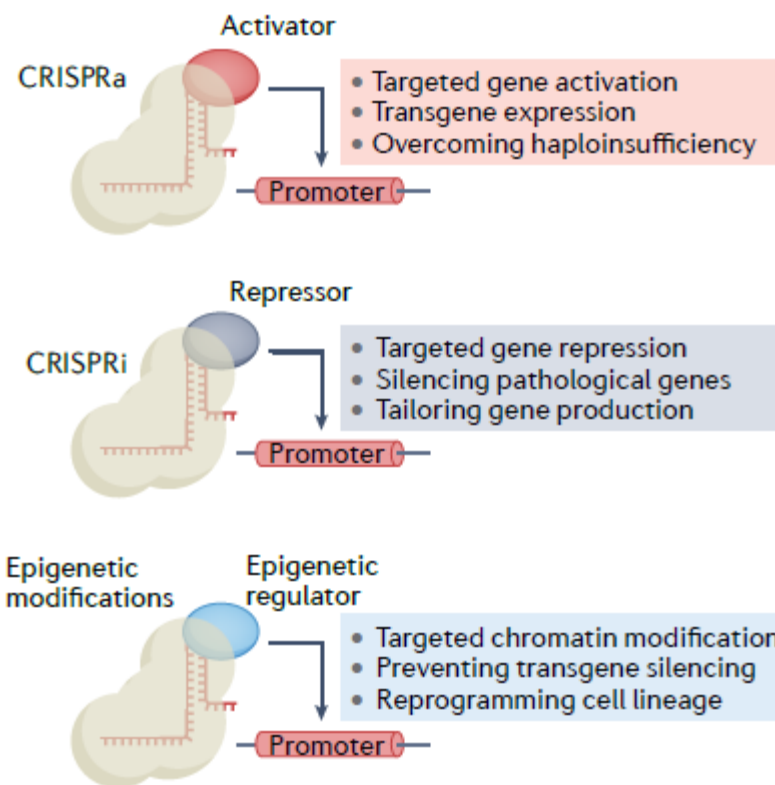
→ Riparazione del gene ricostruito su stampo di DNA con sequenza normale

Quali tecnologie future?



Possibile applicazione:

Potenziare espressione di geni-chiave in specifiche cellule (ex vivo) per migliorarne la funzione



Possibile applicazione:

Agire sui promotori per regolare positivamente o negativamente l'espressione di geni selezionati

Quali tecnologie future?

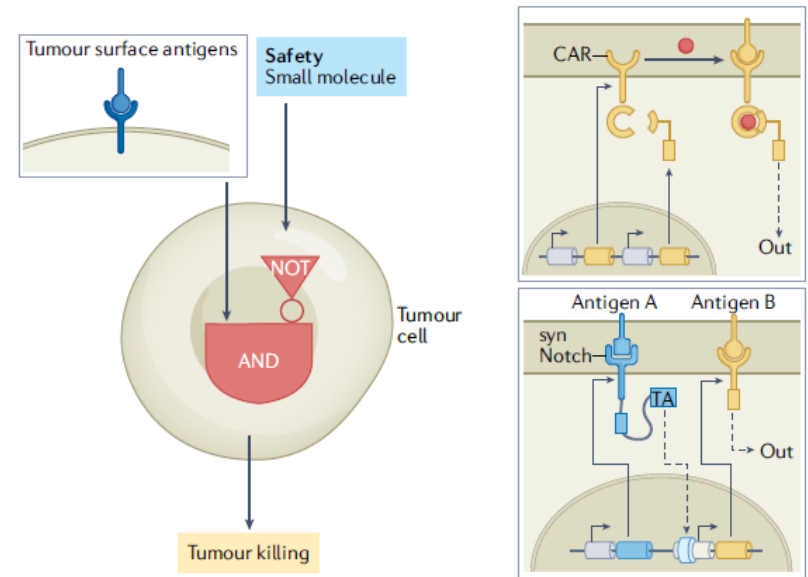
BIOLOGIA SINTETICA:

Disciplina a metà strada tra l'ingegneria e la biologia molecolare.

Mira a ridisegnare i circuiti metabolici e genetici degli organismi viventi, per creare una cellula (o un organismo) «sintetica» di importanza pratica.

Possibili applicazioni nella terapia cellulare:

- Rendere un circuito metabolico «utile» sensibile ad un elemento esterno (es: un farmaco, un antigene ecc.)
- Rendere un circuito metabolico «troppo potente» disattivabile conferendo sensibilità ad un elemento esterno (es: un farmaco)



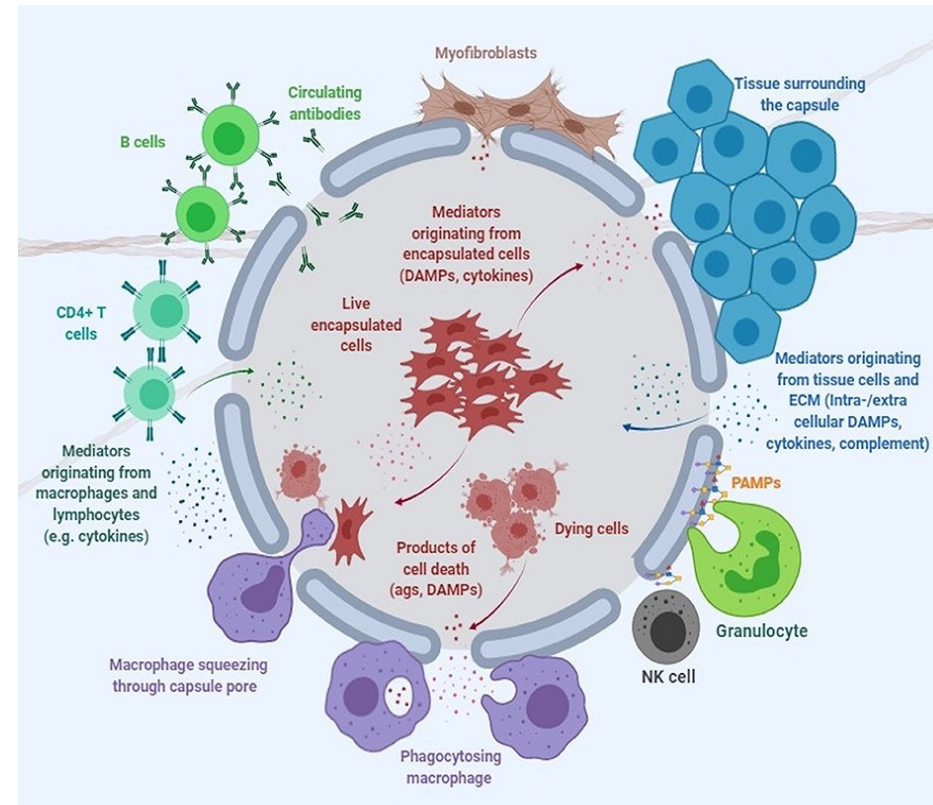
Quali tecnologie future?

BIOMATERIALI

Sostanza (o combinazione di sostanze) naturale o artificiale, utilizzata da sola o come parte di un sistema, per trattare, migliorare o sostituire un qualunque tessuto, organo o funzione dell'organismo cellulare.

Possibili applicazioni nella terapia cellulare:

- Isolamento cellule effettrici allogeniche dal danno provocato dal sistema immunitario dell'ospite



Limitazioni e problemi



OSSERVATORIO TERAPIE AVANZATE

IL PORTALE ITALIANO DEDICATO ALL'INFORMAZIONE E ALLA DIVULGAZIONE SULLE TERAPIE AVANZATE
TERAPIA GENICA, TERAPIA CELLULARE, EDITING GENOMICO, CAR-T E ALTRE TERAPIE DI PRECISIONE

HOME TERAPIE AVANZATE ▼ TERAPIE APPROVATE INNOVAZIONI TECH ▼ REGOLATORIO E ACCESSO BIOETICA FOCUS ▼ PROGETTI ▼ EVENTI OTA ▼

Sei in: Home | Focus | Manifattura |

Manifattura

Come saranno le CAR-T del futuro?



Le modalità di produzione sono un elemento chiave per implementarne l'utilizzo e superare i problemi di costo e disponibilità. Accademie ed aziende stanno esplorando nuove soluzioni

Per quale motivo le **terapie a base di cellule CAR-T** - incluse tra le **terapie avanzate** (ATMP) a più alto potenziale di crescita - sono percepite come un pianeta così difficile da raggiungere, seppure ben visibile dalla nostra prospettiva? Solo nell'ultimo decennio le CAR-T hanno tirato la volata alle ATMP, giungendo sul mercato con prodotti destinati a trattare linfomi e leucemie che non davano speranza ai malati. **Cosa impedisce di considerarle un bene sostenibile e facilmente disponibile? La risposta è nei meandri dei processi produttivi e nella cascata di conseguenze che essi riversano sul risultato finale.** Ecco perché molte aziende, e non solo, stanno esplorando soluzioni che spaziano dall'automazione allo sviluppo di prodotti "off-the-shelf".

LE PROBLEMATICHE CHE RENDONO DIFFICILE LA PRODUZIONE

In un recente articolo pubblicato sulla rivista *Nature* sono state espresse alcune considerazioni in merito alla "gara" alle CAR-T, scattata con i primi prodotti approvati - nel 2017 dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense e l'anno successivo dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) - contro malattie onco-ematologiche più volte resistenti alla chemioterapia. **Il successo è stato esplosivo ma non privo di lati oscuri, collegati soprattutto alla sicurezza e all'estrema personalizzazione della terapia.**

Infatti, la necessità di prelevare le cellule del malato, spedirle presso le officine produttive dove esse possono essere ingegnerizzate e, alla fine, rispedirle indietro per l'iniezione richiede settimane di tempo e una capillare strategia organizzativa. **Mediamente tutti questi passaggi occupano una quindicina di giorni e presentano alcuni punti deboli:** la distanza tra gli ospedali dove sono ricoverati i pazienti e i siti di ingegnerizzazione, le criticità del processo produttivo e le condizioni dei pazienti che, in alcuni casi, non riescono a tollerare l'impatto di queste terapie. Infine, **trattandosi di una terapia per il singolo paziente, subentra il fattore "costo"** che rende le CAR-T, e più in generale le terapie avanzate, difficilmente inquadrabili nelle logiche dei sistemi sanitari nazionali.

TUMORI SOLIDI: UN CANTIERE APERTO

La sfida che attende i produttori è quella della **manifattura**, andando a caccia delle soluzioni per rendere le CAR-T "personalizzate" e più idonee a una produzione su larga scala. E qui subentra la prima difficoltà oggettiva perché i trattamenti abbiano rivoluzionato la gestione di linfomi e leucemie in fase avanzata, altrettanto non si può dire per i tumori del polmone o del pancreas - che rimangono uno scoglio difficile da superare.

Risultati promettenti stanno giungendo dallo studio dei **gliomi**, tumori del cervello e del midollo spinale. In questi casi, come CRISPR - per riconoscere le proteine mutate presenti nei tumori.

Cerca nel sito

Newsletter

 Iscriviti alla nostra Newsletter

Seguici su

Recensioni libri

 Vedi tutte le recensioni di libri

Reshape





Limitazioni e problemi



Problemi scientifici:

- Problemi di rigetto, brevità dell'engraftment (contesto allogenico)
Necessità di somministrare più volte la terapia
- Meccanismi di escaping delle cellule tumorali
Es: downregulation o perdita espressione di antigeni target, utilizzo di pathway genetici alternativi ecc. ecc.
- Difficoltà di somministrazione delle cellule negli organi solidi
- Difficoltà di lavorare con molecole (antigeni) intracellulari
Più difficili da raggiungere rispetto alle molecole di superficie

Problemi pratici:

Tempo di produzione delle «terapie individuali»

Complessa gestione logistica

Distanza tra «mondo del paziente» e «mondo della factory»

... e se poi fosse sfuggito qualcosa?



Quindi...quale futuro?



COSTI E SOSTENIBILITA' GLOBALE

PREVENZIONE DEGLI ABUSI

FOCUS SUGLI OBIETTIVI

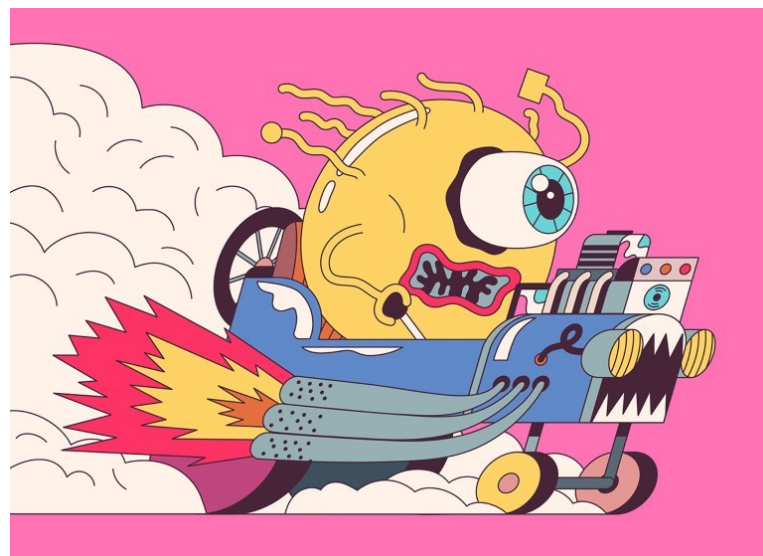
The Committee for Advanced Therapies (CAT)

is the European Medicines Agency's (EMA) committee responsible for assessing the quality, safety and efficacy of advanced therapy medicinal products (ATMPs) and following scientific developments in the field.

Regulation (EC) No 1394/2007 on ATMPs

Heidi Ledford

The race to supercharge cancer-fighting T cells
2023 Jan;613(7945):626-628.





Conclusioni



La terapia cellulare applicata a livello globale è il futuro prossimo, ma al momento non è ancora fruibile per tutti i pazienti, e presenta ancora limitazioni oggettive.

... anche se le CAR-T sono a buon punto.....

Per molte malattie non ematologiche, la farmacologia e la terapia genica sono valide alternative, anch'esse oggetto di sperimentazione, studio e sviluppo.

Per moltissime malattie ematologiche il trapianto allogenico già da molti anni lo standard di cura (ovvero il presente).

→ È oggetto di ricerca e sperimentazione

→ E' una piattaforma su cui la terapia cellulare e genica si innesta

Dei donatori ci sarà bisogno ancora per molto tempo!